(Aus der Königl. Universitäts-Frauenklinik zu Berlin.
Director: Pro[illegible] Olshausen.)

Drüsenuntersuchungen bei 7 Fällen von Uteruscarcinom.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 20. Januar 1903

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Franz Oehlecker

aus Hamburg

Volontärarzt im Krankenhause Friedrichshain zu Berlin.

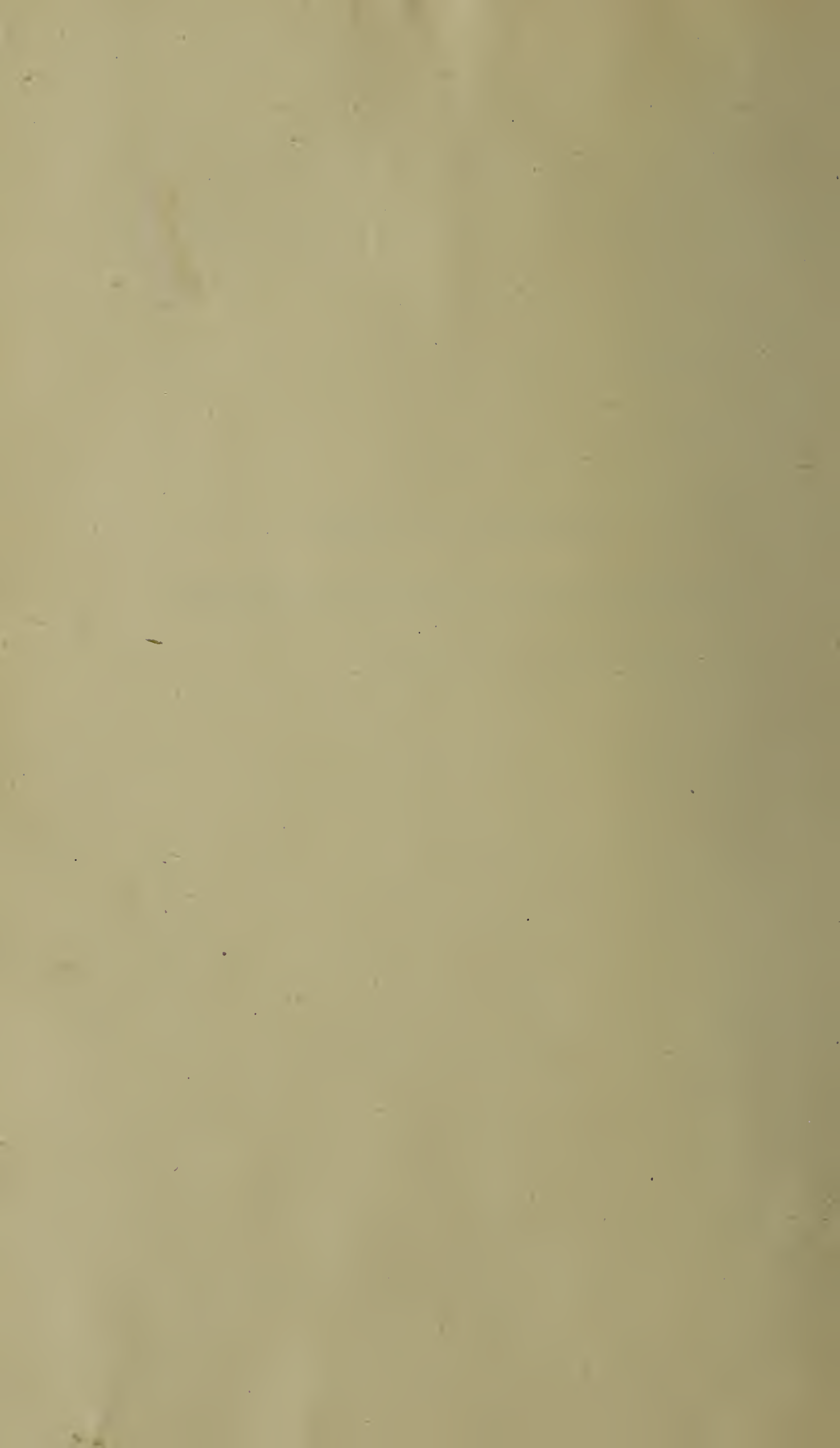
OPPONENTEN:

Herr Dr. med. A. Hess.
- Dr. med. R. Jolly.
- Dr. med. A. Gathmann.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)

Linienstrasse 158.



In der Bekämpfung des Uteruskrebses herrscht zur Zeit unter den Operateuren in Bezug auf die Art der Operation ein lebhafter Streit. Die Meinungen gehen weit auseinander, ob man der abdominalen, ob man der vaginalen oder der transperitonealen Methode den ersten Platz einräumen soll. Auch ist man getrennter Ansicht, ob bei der Exstirpation des Uterus die gleichzeitige Entfernung der regionären Lymphdrüsen angezeigt sei, oder ob der bei der sogen. Drüsensuche erforderliche schwerere Eingriff bei der Operation zu unterlassen sei.

Bei diesen Meinungsverschiedenheiten ist daher — wie es besonders beim Giessener Congress in die Erscheinung trat — bei den Gynäkologen mehr denn je der Wunsch und das Verlangen aufgetreten, nähere und genauere Kenntnisse zu erwerben, wie die Ausbreitungsweise des Uteruskrebses vor sich geht, vornehmlich wie der Krebs sich über die Gebärmutter hinaus verbreitet. Es wird zur Zeit die vornehmste Aufgabe und Pflicht der Gynäkologie sein zu erforschen, in welcher Art und zu welcher Zeit isolirte Krebsheerde auftreten, die mehr oder weniger weit vom Primärtumor entfernt sind, die eine gewisse Unabhängigkeit vom Urheerd erlangt haben, und die für die Kranken den Todeskeim bedeuten, wenn sie von dem Operateur nicht entfernt werden konnten. Erst wenn diese vielseitigen und schwierigen Fragen über die metastatische Ausbreitung des Uteruskrebses — die Verbreitung durch die Lymphbahnen und Lymphgefässe zu den Lymphdrüsen kommt hier aus-

schliesslich in Betracht — geklärt sind, wird es möglich sein zu entscheiden, welcher Operationsart die Patientin zu unterwerfen ist: erst dann wird der armen Kranken und somit auch dem Operateur ein Theil der bangen Sorgen und der quälenden Ungewissheit in den langen 5 bis 6 Jahren nach der Operation genommen sein.

Zur Lösung dieser Fragen werden die klinischen Beobachtungen mit den exacten pathologisch-anatomischen Untersuchungen Hand in Hand gehen müssen.

Das Uteruscarcinom stand von jeher in dem Rufe, dass seine Generalisation im Vergleich zu anderen Krebsen seltener sei und dass sie erst spät aufzutreten pflege. Zahlenmässig belegten dieses zuerst Blau und Dybowski, die ihre Resultate aus einem grossen Material zogen. Bezüglich der Lymphdrüsenmetastasen finden wir in den von Blau bearbeiteten Fällen, wenn man mit Dybowski 3 Sarkomfälle abrechnet, die Beckendrüsen nur in 33 1/3 % der Fälle krebsig entartet. (Bei 93 bezüglich 90 Fällen waren die Beckendrüsen 30mal, die Lumbaldrüsen 24mal und die retroperitonealen Drüsen 15mal befallen.)

Dybowski berechnete ein noch günstigeres Resultat, er fand im Bereich des Beckens nur in 9,1 % der Fälle Lymphdrüsenmetastasen. (Bei 110 Fällen waren die Glandulae iliacae 6mal, die Glandulae pelvicae 4mal erkrankt.) Bei den von Dybowski gefundenen Zahlen ist jedoch das Verhältniss der Metastasen zu einander sehr auffällig. Denn, wenn man nach allen bisherigen Erfahrungen annehmen darf, dass die regionären Drüsen eher makroskopische Metastasen zeigen als entferntere Drüsen oder Organe, so klingt die Angabe Dybowski's eigenartig, dass bei 110 Fällen die Lumbaldrüsen 14mal, die retroperitonealen Drüsen 14mal, die Leber 9mal — also sogar hämatogene Metastasen! — erkrankt waren, während die Lymphoglandulae iliacae nur 6mal Metastasen zeigten (bezüglich 10mal, wenn man die angegebenen Glandulae pelvicae als Glandulae iliacae oder hypogastricae auffasst). Man darf daher wohl annehmen, dass es oft von Zufälligkeiten und äusseren Umständen abgehangen hat, ob alle makroskopischen Metastasen in jenen Sectionsprotokollen zur Aufzeichnung gelangten.

In der jüngsten grösseren „Krebsstatistik vom pathologisch-anatomischen Standpunkte“, die Riechelmann im pathologischen Institute bei v. Hansemann ausgearbeitet hat, findet man in Bezug auf das Uteruscarcinom die Angabe, dass bei 86 Fällen 30mal

Drüsenmetastasen vorhanden waren. (In 49 Fällen von diesen 86 genannten fanden sich überhaupt Metastasen).

Schon früher haben Wagner und besonders Cruveilhier nach ihren Untersuchungen einen höheren Procentsatz für die Drüsenerkrankung bei Uteruscarcinom aufgestellt. Und Peiser glaubt aus allen Angaben schliessen zu dürfen, dass bei dem Carcinom des Uterus die Beckendrüsen in mehr als 50 % der Fälle krebsig erkrankt sind.

Da die Berechnung der Metastasen aus Sectionsprotokollen sich auf Fälle stützt, bei denen durchweg das Carcinom den Tod herbeiführte (Dybowski giebt z. B. an, dass es in seinen 110 Fällen nur bei 2 Fällen nicht ganz sicher war, ob das Carcinom hier die alleinige letzte Todesursache war), so mussten die Verhältnisse bei operablen Fällen also noch viel günstiger liegen. Winter untersuchte sorgfältig bei 44 Frauen, die operirt wurden und später zur Section kamen, die Drüsen und fand nur 2mal Metastasen. (Winter betont aber ausdrücklich, dass es sich natürlich nur um eine genaue makroskopische Untersuchung gehandelt habe.)

Nach all diesen Untersuchungen und Befunden war die Annahme gerechtfertigt, dass der Uteruskrebs erst spät zur Metastasenbildung überginge. Dem widersprach jedoch die Erfahrung vielbeschäftigter Operateure, dass nach der Operation ungemein viel Recidive und auch deutlich von Drüsen ausgehende Recidive auftraten, die bei der verhältnissmässig geringen Ausdehnung des Primärtumors nicht erwartet wurden.

Gussenbauer gebührt das Verdienst, als einer der ersten darauf hingewiesen und durch seine Untersuchungen den Beweis erbracht zu haben, dass bei Carcinomen die Erkrankung der regionären Drüsen schon viel früher einsetze, als man bisher angenommen hatte und dass man in makroskopisch kaum veränderten Drüsen schon Krebsheerde antreffen könne.

Seine verdienstvollen Untersuchungen bei Mammacarcinom und ihre Schlussfolgerungen mussten auch auf andere Carcinome und so auch auf den Uteruskrebs mit seinen regionären Drüsen ihre Anwendung finden. Gleich nach der Veröffentlichung der Arbeiten Gussenbauer's im Jahre 1881, die die Bestätigung und anatomische Erklärung für die gesammelten klinischen Erfahrungen brachten, warnt Olshausen aufs Neue vor allzu geschäftigem Operiren beim Uteruskrebs. Er empfiehlt bei der gesonderten Stellung, die der

Uteruskrebs bezüglich der regionären Drüsen anderen Carcinomen, z. B. dem Mamma- und Lippencarcinom gegenüber einnimmt, ein weises Maass in der Auswahl der Fälle und räth in jedem Falle von einer Operation ab, wo klinische Anhaltspunkte bestehen, dass der Krebs die nächsten Drüsen schon befallen habe.

Die Ergebnisse der Gussenbauer'schen Studien fanden dann auch später durch anatomische Untersuchungen beim Uteruskrebs und seinen Drüsen ihre Bestätigung. Ich erinnere vor Allem an die Arbeit von A. Seelig, der durch seine Untersuchungen bei v. Recklinghausen nachwies, dass das Carcinom in der Uteruswand seine Ausläufer oft viel weiter aussendet, als das unbewaffnete Auge erkennen kann. Er zeigt uns, wie auf den Lymphbahnen der Krebs heimtückisch weiterkriecht, und Seelig zieht am Ende seiner Arbeit aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass schon bei beginnendem Portiokrebs die totale Exstirpation des Uterus, nicht die unzureichende supravaginale Amputation vorzunehmen sei.

Dass der klinische Palpationsbefund und das makroskopische Aussehen der Parametrien und der regionären Drüsen des Uterus keinen sicheren Anhalt für ihre krebsige Erkrankung geben, darauf weisen eine Reihe von Autoren hin, unter anderen: Linkenheld, Ries, Funke, Mackenrodt und besonders Wertheim in seinen zwei ausführlichen Veröffentlichungen. In neuerer Zeit erschienen als grössere, eingehendere Arbeiten: Die Veröffentlichungen von Kermauner und Lamèris aus der v. Rosthorn'schen Klinik und die Arbeit von Kroemer aus der Pfannenstiel'schen Klinik. (Beim Erscheinen dieser beiden letzten Arbeiten waren die unten folgenden Untersuchungen abgeschlossen.)

In der Berliner Universitäts-Frauenklinik liess Herr Geheimrath Olshausen, um in der Drüsenfrage forschend und klärend mitzuwirken, bei einer Reihe von Fällen, die nach der Totalexstirpation per vaginam zur Section kamen, die Beckendrüsen, die Lumbal- und die retroperitonealen Drüsen aufs peinlichste aufzeichnen und conserviren. Von meinem hochverehrten Lehrer wurde mir nun die Aufgabe gestellt, in 7 derartigen Fällen die Drüsenketten von den Operationsstümpfen aufwärts auf das Genaueste in Serienschnitten auf Krebsheerde zu untersuchen.

Es handelt sich — der Standpunkt der Berliner Frauenklinik in Bezug auf die Indicationsstellung ist bekannt — um leichte be-

züglich mittelschwere Fälle, wo die Prognose in Bezug auf die Recidive im Allgemeinen günstig zu stellen war.

Bei den 7 zu untersuchenden Fällen wurden die Drüsen mit reichlich Fett- und Bindegewebe, bezüglich ganze Gewebsstücke mit den kleinsten Knötchen herauspräparirt und nach ihrer Lage notirt. Oder es wurden die Drüsen mit sammt den grossen Gefässen und einem Theil des Beckenbindegewebes in toto herausgeschält, in Formalinlösung fixirt, und dann erst wurde die Drüsenbahn in Stücke zertheilt. Bei der Orientirung über die Lage der Drüsen und bei ihrer Aufzeichnung diente die preisgekrönte Arbeit von Peiser als Wegweiser.

Die Drüsen bezüglich Gewebswürfel wurden im Stücke mit einer Alaunkarminfarbe durchtränkt oder mit Cochenillealaun gefärbt. Bei der letzteren Färbeart erhielt ich schönere und schärfere Drüsenbilder. Die mit dem Minot'schen Mikrotom entwickelten Serienbänder wurden auf lange Objectträger vertheilt. Die einzelnen Bandstücke wurden gleichsam als Fähnchen an dem einen Ende auf dem Glase befestigt, auf einem lauen Wasserbade geglättet und getrocknet. Die so durch Capillaratraction befestigten Schnitte wurden nur mit Xylol betupft und durchmustert. Nimmt man beim Betupfen die richtige Menge Xylol, so erhält man schöne, klare Bilder, ja der Zellenzusammenhang ist deutlicher, als wenn bei der Canadabalsameinbettung die gründliche Xylolabspülung die locker sitzenden Zellen aus dem Drüsenstroma zum Theil herausgeschwemmt hat.

Von den Uteri der 7 Fälle wurden Celloidinschnitte angefertigt. Nachdem ich die Uteri in der Medianebene durchtrennt hatte, legte ich senkrecht zur Cervixachse in den verschiedensten Höhen Schnitte an und suchte einen möglichst genauen Ueberblick über die Ausbreitung des Primärtumors zu gewinnen, besonders über die Ausdehnung nach den grösseren Blut- und Lymphgefässen, in der Richtung nach den Parametrien zu.

Beschreibung der 7 Fälle.

Fall 1. Pauline N., 57 Jahre alt. IX-para. 2 Aborte. Letzte Geburt vor 16 Jahren, nach der eine Auskratzung der Gebärmutter vorgenommen wurde. Periode seit 9 Jahren verschwunden. In den letzten 3 Monaten unregelmässige Blutungen.

Befund: Mittelgrosse, kräftig gebaute Patientin. Vordere Lippe der Portio stark verdickt. Das morsche Gewebe zerbricht unter den

Fingern und dringt links und vorne am weitesten nach der Scheide zu vor. Starke Blutung. Linkes Parametrium verkürzt. Per rectum: linkes Parametrium druckempfindlich. Cystoskopisch: Blase frei.

Operation am 2. November 1900. Nach Auslöffelung und Verschorfen der Carcinomfläche und nach gründlicher Desinfection wird die Totalexstirpation per vaginam in der hier üblichen Weise vorgenommen. Zu dem Abbinden der Ligamente sei bemerkt, dass in der Berliner Klinik — wie wohl bekannt — hierbei so verfahren wird, dass die Seite, wo der Operateur mit schwierigeren Verhältnissen zu rechnen hat und wo er bei der Arbeit möglichst freie Hand zu haben wünscht, zuletzt abgebunden wird. Blutungen werden durch Catgutunterbindungen und Umstechungen gestillt. Die Operation wurde beim Fall 1 ohne Störung durchgeführt.

Verlauf: Am 20. November 1900 bekam die Patientin, die schon einige Zeit ausser Bett war, Erscheinungen einer Lungenembolie. Am 2. December 1900 trat nach Tagen der Besserung ziemlich plötzlich der Exitus letalis ein. Die wichtigsten Angaben des Sectionsprotokolls lauten: Thrombose beider Lungenarterien. In der linken Lunge ein hämorrhagischer Infarct. In den Nieren anämische Infarcte. Totale Verthrombisirung der Venen des kleinen Beckens. Peritoneum spiegelnd. Operationswunde gut verheilt.

Der exstirpirte Uterus zeigt mittlere Grösse. Im linken Tubenwinkel sitzt ein kleines submucöses Myom. Die Schleimhaut der Corpushöhle ist wenig involvirt und weist noch schöne Drüsenbilder auf. Das Cervixcarcinom, um das es sich handelt, ist von mässiger Ausdehnung und hat seinen Sitz in dem unteren Theile der linken Collumhälfte. Die makroskopische Grenze fällt im Wesentlichen mit dem mikroskopischen Bilde zusammen. Die Art des Carcinomes ist jene Form des Uteruskrebses, die Ruge so anschaulich als „Wurmstichform“ bezeichnet hat. Das Stroma ist reichlich entwickelt. Die Zellen der Krebsnester sind mittelgross, vielgestaltig; in engen Lymphspalten nehmen die Zellen, den äusseren Verhältnissen sich anpassend, Lanzettform und Spindelform an, während der mehr rundlich gestaltete Kern seine Form beibehält. — Das Carcinom hat an der Stelle der weitesten Ausbreitung nach der Peripherie — ich durchsuchte wie auch in den folgenden Fällen die Cervix in den verschiedensten Höhen durch Schnitte, die senkrecht zur Uterusachse stehen — die Ringschicht der Muskulatur zu $^2/_3$ durchwuchert und ist in der Richtung nach dem Anfang des linken Parametrium am meisten fortgeschritten. In der Peripherie strahlt der Tumor gleich spitzen, züngelnden Flämmchen in die Umgebung aus. Trotzdem macht bei schwacher Vergrösserung der Krebs den Eindruck, als ob er einheitlich auf der ganzen Linie vorginge ohne einzelne weit vorgeschobene Posten, in der Tendenz, die linke Seitenkante des Uterus zu erreichen. In

der Umgebung des Tumors findet sich eine schmale Zone mit Reizerscheinungen.

Drüsen. Indem ich mich an die Resultate der Peiser'schen Arbeit hielt, untersuchte ich die Drüsen in allen 7 Fällen von den Operationsstümpfen aufwärts bis zum zweiten Lendenwirbel. Im 1. Fall zeigen die Lymphoglandulae hypogastricae und iliacae nichts Auffälliges weder an Grösse noch Consistenz. Mikroskopisch finden sich bei einigen starke Bindegewebsentwickelung und weitmaschige Lymphsinus mit spärlichem Zellenbelag. Unter den Glandulae lumbales inferiores fallen zwei grosse derbe Drüsen auf. Die eine ist reichlich dattelkerngross und zeigt eine erhebliche Wucherung des Bindegewebsgerüsts. Die andere erweist sich bei einem grössten Durchmesser von über 2 cm als ein Conglomerat von Drüsen, die derart durch Bindegewebe verbacken sind, dass sie makroskopisch als eine grosse abgerundete Drüse erscheinen. Es schliessen sich nämlich an eine mandelkerngrosse Drüse acht Lymphknötchen von etwa Hanfkorngrösse an, die deutlich eine eigene Kapsel für sich besitzen. Alle Drüsen dieses Conglomerates sind durch ein complicirtes Lymphgefässnetz und durch Bindegewebe verbunden. Weder in den Drüsen, noch in den Lymphbahnen konnte ich in diesem Falle Krebskeime entdecken.

Fall 2. Auguste A., 61 Jahre alt. IV-para. Alle Entbindungen sind normal verlaufen. Seit 12 Jahren in der Menopause. Seit 4 Wochen stellte sich blutiger Ausfluss ein, dazu ein dumpfer Schmerz im Kreuz und Leibe. In der letzten Zeit ist die Patientin etwas abgemagert. Stuhl- und Urinentleerung sind normal.

Befund: Kleine, schwächliche und abgemagerte Patientin. Eine Portio besteht nicht mehr. Statt dieser eine 3—4 cm tiefe, zerklüftete Höhle. Das Gewebe fühlt sehr sich hart an. Starke Blutung. Der Uterus ist klein, retroflectirt und kaum beweglich. Parametrien sind schlecht abzutasten. Per rectum: linkes Parametrium verkürzt und straff, doch nicht hart infiltrirt. Cystoskopisch: Balkenblase.

Operation am 29. November 1900. Die Ablösung der Blase ist links infolge Verwachsungen schwierig. Sonst verläuft die Operation ohne Zwischenfall.

Verlauf: An den Tagen nach der Operation schwankt bei beschleunigtem Puls die Temperatur um 37°. Am 5. December 1900 erfolgt der Exitus letalis, nachdem Patientin sich während des letzten Tages in einem comatösen Zustand befunden hatte. Sectionsprotokoll: Marasmus senilis. Pelveoperitonitis fibrinosa incipiens. Cystitis purulenta acuta. Atrophia renis dextri. Aneurysma carotis internae sinistrae.

Der entfernte Uterus ist klein mit dickem und plumpem Collum. Das vorliegende Cervixcarcinom hat seinen Sitz in dem unteren

Theil des Uterushalses, in der linken Seitenwand. Bei der mikroskopischen Untersuchung wird festgestellt, dass sich der Krebs nach der Peripherie zu nur gering ausdehnt und dass die Gebärmutterwand an der gefährdetsten Stelle eben bis zur Hälfte durchwachsen ist. — Es handelt sich um ein Plattenepithelcarcinom. Die kugeligen und keulenförmigen Krebsalveolen liegen in einem mässig breiten Stroma. Die Zellen haben scharf umschriebene Grenzen und treten an einigen Stellen zu Krebsperlen zusammen. An einigen Theilen, die der Cervixhöhle nahe liegen, zeigt der Krebs geringe Degenerationserscheinungen, besonders in der Form der hydropischen Schwellung. In der Umgebung der Geschwulst finden sich keine Zeichen von Entzündung.

Die Drüsen sind bis auf eine reichlich mandelgrosse Lumbaldrüse klein, einige sogar winzig klein. An mehreren Drüsen fand sich stellenweise hyaline Entartung, sonst ist nichts Besonderes zu bemerken. Krebsmetastasen konnten nicht nachgewiesen werden.

Fall 3. Anna K., 53 Jahre alt. II-para. Letzte Regel scheinbar vor 1½ Jahren. Periode war in den letzten 3 Jahren ihres Bestehens sehr unregelmässig, so dass einmal eine Gebärmutterauskratzung gemacht werden musste. Vor etwa 6 Monaten traten Blutungen auf, die mit heftigen Unterleibsschmerzen einhergingen. Nach vorübergehender Besserung wurden die Beschwerden in der letzten Zeit wieder erheblich grösser.

Befund: Mittelgrosse, blasse, sonst gesund aussehende Frau in einem leidlich guten Ernährungszustand. Portio, die fast in der Führungslinie steht, ist auffallend dick, plump, hart und höckerig, aber von glatter Oberfläche. Besonders breit und hart ist die hintere Muttermundslippe. Corpus uteri ist retrovertirt, mässig vergrössert und ziemlich gut beweglich. Adnexe sind nicht durchzufühlen. Im Speculum sieht man die Portio, besonders um den Muttermund herum, tief blauroth verfärbt. In einem Probeexcisionsstück wird Carcinom nachgewiesen.

Operation am 21. Januar 1901. Bei der Nachuntersuchung während der Narkose stellt sich heraus, dass der Uterus grösser ist, als vorher angenommen wurde, und dass er durch einen derben Strang nach links mit dem Becken verbunden ist. Die Operation macht einige Schwierigkeiten, da beim Anhaken der Portio zuerst die hintere Muttermundslippe und dann beim Abschieben der Blase allmälig die ganze Cervix abreisst. Das Abbinden des linken Parametrium ist sehr schwer, hierbei reisst der Uterus im Gewebe ab. Um die Blutung aus mehreren grossen, spritzenden Gefässen zu stillen, werden drei Klemmen angelegt und liegen gelassen. Die Wunde wird mit Jodoformgaze ausgestopft, ebenso die Klemmen umwickelt.

Verlauf: Am 23. Januar 1901 ist das Abdomen aufgetrieben und druckempfindlich. Die Temperatur steigt auf 38,3°. Der grösste Theil

der Tamponade wird entfernt. Abends werden der Rest der Tamponade und die Klemmen herausgenommen. Die peritonitischen Erscheinungen gehen nicht zurück. Am 25. Januar 1901 tritt der Exitus letalis ein. Sectionsprotokoll: Peritonitis purulenta diffusa. Hydrosalpinx sinistra.

Der exstirpirte Uterus ist gross und zeigt äusserst dicke Wandungen. Das Cervixcarcinom, um das es sich handelt, lässt sich makroskopisch in seiner Ausdehnung nicht abgrenzen. Durch das Mikroskop sieht man, dass der Krebs an der Stelle seiner stärksten Entwickelung rings herum um das Cervixlumen verbreitet ist und überall weit in die Muskulatur vordringt, und zwar am weitesten auf der linken Seite. Hier stossen gerade die vordersten Krebsalveolen, nachdem sie die Muskulatur durchwuchert haben, auf die grösseren Gefässe im paracervicalen Bindegewebe. Ein Einbrechen des Krebses in die Blutgefässe oder grösseren Lymphgefässe habe ich nicht gesehen. — Die Art der Ausbreitung des Carcinoms ist, wenn man sie mit der der 2 vorigen Fälle vergleicht, wesentlich anders. Man sieht nämlich die Krebszellencolonien im reichlich vorhandenen Stroma irregulär hier und dort zerstreut, bald nahe bei einander, bald im weiten Abstand als einsame Inselchen. Es haben die Krebsnester an der Peripherie scheinbar eine viel grössere Unabhängigkeit von den älteren Theilen der Geschwulst, als wie es bei den zwei zuerst beschriebenen Uteri der Fall ist. — Der Krebs hat einen ausgesprochenen drüsigen Charakter. Die Zellen, an manchen Stellen deutlich wie in Drüsenschläuchen aufgereiht, haben cubische und cylindrische Form. In manchen Theilen bieten die Zellen secretorische Erscheinungen: die wandständigen Zellen sind stellenweise an der der Stromawand abgekehrten Seite blasig aufgetrieben, den Becherzellen ähnlich. Daneben finden sich deutlich myxomatöse Entartung und Cysten mit Schleim gefüllt.

Drüsen: Auf der Lymphstrasse im Gebiete der linken Arteria hypogastrica fand ich die ersten Carcinommetastasen. Dem Uterus am nächsten liegen zwei Drüsen von Kirschkern- und Pflaumenkerngrösse. Beide zeigen an einem Pole geringe Carcinomansiedlungen, die aber als solche die Vergrösserung der Drüsen nicht ausmachen. Der Krebs hat seinen Sitz in der Rinde der Drüsen: es fallen in der Nähe der Drüsenkapsel von der Reihe der Follikel einige wenige aus. Die Krebszellen haben sich im Sinus, der das Lymphknötchen umspült, niedergelassen, haben um den Follikel allmälig eine geschlossene Kugelschale gebildet und ihn offenbar so zum Absterben gebracht, nur das schleimig entartete Bindegewebsgerüst ist noch erhalten.

Weiterhin folgt ein Drüsenpaar, von dem die eine erheblich vergrössert ist, verdicktes Trabekelwerk zeigt und hyalin entartet ist. In dieser sind nur wenige Follikel der Rindensubstanz durch Carcinom ersetzt,

während die zweite Drüse, die Hanfkorngrösse hat und die von dem Uterus weiter entfernt liegt, fast ganz von Krebs zerstört ist. Es macht den Eindruck, als ob das Carcinom in der scheinbar jugendlicheren Drüse bessere Lebensbedingungen gefunden hat als in der grossen Drüse, die Degenerationserscheinungen aufweist und somit gleichsam als Filter ausser Kurs gesetzt ist.

Als unterste Drüse der Glandulae iliacae externae findet sich eine sehr grosse Drüse, die durch Eintreibung von Fettgewebe vom Hilus aus eine eigenartige, groteske Form angenommen hat. Sie enthält aber keinerlei Spuren einer Neubildung. Neben dieser Drüse liegt eine Lymphoglandula von normaler Grösse und Consistenz, die sehr geringe Krebsheerdchen aufweist. Letztere sind die auf der linken Seite am weitesten vorgeschobenen Posten des Carcinoms. — Die Krebsmetastasen sind überall ein treues Abbild des Primärtumors: die glanduläre Form des Krebses mit stellenweise myxomatöser Entartung.

Auf der Lymphstrasse der rechten Seite findet sich ganz in der Nähe des Operationsstumpfes eine kleine kugelige Drüse. Weder in dieser Drüse noch in den Lymphbahnen finden sich Spuren von Carcinom. Von den Drüsen an der rechten Arteria hypogastrica, iliaca und an der sacralis media sind einige als erheblich vergrössert zu betrachten. Sie zeigen auf dem Durchschnitt viele hyaline Stellen. Keine Krebsmetastasen.

Die Lymphoglandulae lumbales bieten nur in anatomischer Beziehung einiges Interesse. Es findet sich unter ihnen ein derber Knoten von der abgerundeten Form einer grossen Haselnuss. Bei der Serienschnittuntersuchung bietet sich ein auffälliges Bild: Neben einer grösseren Drüse mit vielen hyalinen Schollen liegen in einiger Entfernung eine Menge allerkleinster Drüsen, die zum Theil nur aus einem Lymphfollikel bestehen, aber doch vollständig isolirte Drüschen für sich sind, denn deutlich sieht man auf dem Durchschnitt drei concentrische Kreise, nämlich die Bindegewebskapsel, den helleren Sinus und den kreisrunden Follikel als solchen. Nach ihrer Färbung und ihren Zellen zu urtheilen, möchte man glauben, dass diese kleinsten Drüsen aus jugendlicherem Gewebe bestehen. Legt vielleicht die schöpferische Natur nach der Abnutzung von Rieselfeldern neue Siebvorrichtungen im Lymphgebiete an? Die kleinen Follikeldrüschen liegen jedesmal an dem Knotenpunkte von Lymphbahnen, so dass man von einem Lymphfollikelnetz sprechen könnte.

Fall 4. Carcinoma cervicis mit Pyometra. Friederike M., 60 Jahre alt. II-para. 3 Aborte. Seit 4 Jahren in der Menopause. In den letzten 4 Monaten bestand Ausfluss, „mehr Eiter wie Blut,“ giebt die Patientin an. Zu gleicher Zeit traten Kreuzschmerzen auf.

Befund: Grosse, ziemlich kräftige Frau. In der Vagina reichlich blutige Flüssigkeit. Die Portio, die nach vorne unten sieht, ist im

Ganzen aufgetrieben. Der äussere Muttermund lässt die Fingerkuppe eindringen. Die Cervixhöhle ist spindelförmig aufgebläht und ist mit bröckeligen Massen ausgekleidet. Per rectum: Der Uterus ist gestreckt, etwas retrovertirt. Die linken Adnexe sind gut durchzutasten; keine Resistenzen. Das rechte Ligamentum sacrouterinum ist verdickt und fixirt. Cystoskopisch: Im Blasengrunde ein ausgedehntes bullöses Oedem. In der Gegend der Ureterenmündungen in der Schleimhaut zahlreiche Falten, die die Mündungen zum Theil verdecken.

Operation am 16. Februar 1901. Die Blase lässt sich nicht von unten lospräpariren. Der Douglas wird eröffnet und der Uterus mit Kugelzangen herabgezogen. Der Fundus reisst hierbei ein und es entleert sich aus der Uterushöhle Eiter. Nach Unterbindung der Ligamente und weiterer Lösung der Blase wird der Uterus abgeschnitten. Hierbei bleibt zunächst ein Theil an der Blase und dem rechten Ligamentum sacrouterinum haften. Dieser Theil wird vorsichtig abpräparirt.

Verlauf: Wie zu befürchten war, traten bald peritonitische Erscheinungen auf. Am 18. Februar 1901 trat der Tod ein. Sectionsprotokoll: Peritonitis purulenta. Sclerosis valvulae aortae. Infarctus lienis. Nephritis parenchymatosa.

Der entfernte Uterus ist etwas vergrössert. Das Cervixcarcinom hat seinen Sitz in der rechten und hinteren Wand des Collum. Makroskopisch ist keine scharfe Grenze zu ziehen. Bei der mikroskopischen Betrachtung findet sich das Carcinom nicht so sehr um die Cervixhöhle herum ausgebreitet als vielmehr nach dem rechten Parametrium zu, hier durchbricht gerade die äussere Grenze der Neubildung die Muskulatur in der peripheren Schicht. Die Ausbreitungsweise ist wie im vorigen Falle unregelmässig, diffus. Auch in anderer Beziehung ähneln sich Fall 3 und Fall 4. Es handelt sich wieder um die glanduläre Form des Krebses, es finden sich cubische und cylindrische Zellen, ebenso stellenweise Andeutungen secretorischer Thätigkeit, bezüglich myxomatöser Entartung. Nur tritt im Falle 4 die drüsige Natur an einigen Stellen nicht so deutlich hervor und in einigen Theilen ist das Stroma schmäler als im Falle 3.

Drüsen: Drüsen sind zahlreich vorhanden und sind fast alle erheblich vergrössert. Auf der rechten Seite liegen an der Arteria hypogastrica an erster Stelle zwei sehr grosse Drüsen. Die eine trägt im Centrum einen schrotkorngrossen Krebsknoten, die andere einen ebensolchen isolirten Heerd in der Rinde, an die Kapselwand angelehnt. Die Art des Carcinoms entspricht genau der der Muttergeschwulst. Die kleinen Krebsknötchen als solche bewirken die auffällige Vergrösserung der Drüsen nicht. Diesen Drüsen folgt eine von normaler Grösse, die in der Rinde ganz geringe Krebseinschlüsse enthält.

Die entsprechenden Drüsen auf der linken Seite sind so gross wie rechts. Die hypertrophischen Drüsen enthalten kein Carcinom. Die Iliacalsowie Lumbaldrüsen sind in verschiedener Grösse vertreten, bis zu reichlich Mandelgrösse und reichlich Dattelkerngrösse. Viele Drüsen führen verdicktes Stroma und hyaline Stellen, bei anderen ist die Vergrösserung auf Entzündung zurückzuführen.

Fall 5. Marie D., 46 Jahre alt. V-para. 2 Aborte. Seit 2 Jahren unregelmässige, lange Zeit aussetzende Periode. Seit 3 Monaten blutet Patientin fast immer. Besonders stark werden die Blutungen beim Stuhlgang, wo „ganze Stücke" abgehen. Jedoch hat Patientin angeblich keinerlei Schmerzen und Beschwerden gehabt.

Befund: Mittelgrosse, leidlich kräftige Patientin. Aus der Scheide entleert sich reichlich Blut. Die Portio ist zu einer 6 cm im Durchmesser haltenden, flachen Platte umgewandelt, deren Ränder nach aussen umgekrempelt sind. Fast die ganze Fläche wird von zarten, bröckeligen Wucherungen eingenommen, die bei Berührung stark bluten. Diese verschliessen derart den äusseren Muttermund, dass er im Speculum nicht sichtbar wird. Mit dem Finger lässt sich aber der Muttermund feststellen. Das rechte Ligamentum sacrouterinum ist etwas verkürzt und verdickt, jedoch ohne Knoten.

Operation am 9. März 1901, die in typischer Weise ohne besondere Schwierigkeit ausgeführt wird.

Verlauf: Am 11. März 1901 Fieber und Auftreten von Icterus. Am 16. März 1901 Exitus letalis. Sectionsprotokoll: Peritonitis purulenta diffusa.

Der exstirpirte Uterus ist mässig gross. Das Portiocarcinom hat sich vornehmlich in der rechten und hinteren Wand des Collum entwickelt. Auf dem Querschnitt sieht man einen nach aussen scharf begrenzten Knollen. Makroskopische und mikroskopische Grenze stimmen genau überein. Von der Aussenseite des Collum bleibt die am weitesten vorgeschrittene Stelle des Carcinomes noch etwa 3 mm entfernt. Der Krebsknoten besteht aus grossen kugeligen und ovoiden Alveolen, die durch ein schmales Stroma getrennt sind. Die Zellen sind vielgestaltig, an manchen Stellen Plattenepithelien mit Andeutung von Krebsperlenbildung. Die Verbreitungsweise an der Peripherie unterscheidet sich wesentlich von der regellosen, sprungartigen und unterminirenden Art des Fortschreitens, wie es sich bei den beiden vorigen Fällen findet. Es ist gleichsam mehr ein Hervorspriessen von kleinen Krebsknospen an der äusseren Schale des Carcinomknotens, die das Gewebe nicht nur durchsetzen, sondern auch verdrängen, wenn man von einer bösartigen Geschwulst so sprechen darf. Die umliegende Muskulatur mit dem Binde-

gewebe ist zur Seite geschoben und liegt in Lamellen nach Art einer dünnen Kapsel dem Krebsknoten an.

Die Drüsen sind äusserst formenreich. Drei Lumbaldrüsen gehen weit über die normale Grösse hinaus und führen im Innern Träubchen von Fettgewebe. Sonst zeigen die Drüsen nichts Besonderes. Keine Metastasen.

Fall 6. Auguste Th., 60 Jahre alt. VII-para. 1 Abort. Periode früher regelmässig. Geburten verliefen ohne Störung, einmal Drillinge, einmal Zwillinge. Letzte Geburt vor 28 Jahren. Letzte Regel vor 18 Jahren. Seit 4 Wochen blutiger Ausfluss, Schmerzen in den Beinen und Hüften. Stuhl angehalten. Häufiges Urinlassen.

Befund: Frau von mittlerer Grösse, schwächlich, in einem dürftigen Ernährungszustand. Uebelriechender Ausfluss. Uterus retrovertirt; Corpus uteri klein und gut beweglich. Scheidengewölbe aufgehoben. Die Cervixhöhle ist kraterförmig, der Finger stösst auf bröckelige, blutende Massen. Per rectum: Parametrien frei. Cystoskopisch: Normale Blase.

Operation am 11. Juli 1901. Beim Versuch, die Blase abzuschieben, reisst die vordere Wand der Cervix ein. Es wird daher der Uterus nach Eröffnung des Douglas und nach Einlegen eines Tampon umgestülpt, und es wird von der rechten Seite aus mit dem Abbinden begonnen, das sich ziemlich leicht ausführen lässt. Jetzt gelingt das Abschieben der Blase ohne Schwierigkeit.

Verlauf: Am 12. Juli 1901 abends Temperaturanstieg mit Pulsbeschleunigung. Leib druckempfindlich. Am 20. Juli 1901 Exitus letalis. Sectionsprotokoll: Pelveoperitonitis. Laesio vesicae urinariae. Dermoidcyste. Nephritis parenchymatosa. Tumor lienis. Endocarditis chronica mitralis. Arteriosclerosis.

Der Uterus ist etwas vergrössert. Das Cervixcarcinom hat seinen Sitz in der linken Collumhälfte und stellt sich makroskopisch auf dem Querschnitt als ein Tumor dar, der nach aussen mit scharfer Grenze abschliesst. Das Mikroskop bestätigt diese Grenze. Die grossen, kugeligen Alveolen des Krebses sind nur durch ein sehr schmales, sich schön färbendes Stroma getrennt. Die Zellen der Krebsalveolen sind vielgestaltig. Die grössten Alveolen zeigen im Inneren Degenerationserscheinungen und zwar kann man in den meisten Nestern drei concentrische Schichten unterscheiden: ein wandständiger Ring mit guterhaltenen Zellen, eine Zone von grossen, blassen, geblähten Zellen und ein Centrum, das aus zerfallenen Zellmassen besteht. In anderen Alveolen sieht man mit Endothel ausgekleidete Spalten, die wohl als Lymphspalten aufzufassen sind. In diesen, oft sehr grossen Krebsalveolen finden sich — wahrscheinlich infolge besserer Ernährung durch den Lymphsaft — keine Erscheinungen von Degeneration. — Der Krebs hat an der am weitesten vorgeschobenen Stelle die

Ringmuskulatur bis auf eine sehr kurze Strecke durchsetzt, hört aber nach aussen in sehr scharfer Grenze auf in derselben Weise, wie es im Fall 5 beobachtet wurde. Wie dort, so finden sich auch hier zusammengeschobene, verdrängte Muskelschichten, die gleich einer schmalen Kapsel den Krebsknoten von aussen umkleiden. In der Umgebung des Tumors findet sich eine geringe Zone mit kleinzelliger Infiltration. Die erhaltene Schleimhaut der Cervix ist in der Nähe der Geschwulst nach Art der Endometritis cystica verändert.

Die Drüsen sind zum Theil ganz aussergewöhnlich gross und machten makroskopisch einen sehr suspecten Eindruck. Es fanden sich jedoch nirgends Krebsmetastasen. Die Grösse der Drüsen und auch ihre Derbheit beruht zum grössten Theil auf einem vermehrten und verdickten Bindegewebsstroma. An einigen Stellen findet sich hyaline Degeneration.

Fall 7. Marie W., 46 Jahre alt. VII-para. — Geburten alle normal, letzte vor 9 Jahren. Letzte Regel kann Patientin nicht angeben, da sie im verflossenen halben Jahre fortwährend Blutungen hatte. Neben der Blutung bestand gelblicher Ausfluss. In den letzten Monaten starke Abmagerung.

Befund: Grosse, ziemlich kräftige Frau von blassem Aussehen. — In der Vagina dunkles Blut. Portio, besonders die hintere Lippe, hart, höckerig, etwas ulcerirt und leicht blutend. — Corpus uteri wenig über normaler Grösse. Uterus gut beweglich. Parametrien frei. Cystoskopisch: Am Blasenhals einige polypöse Efflorescenzen. Die linke Ureterenmündung ist stark nach oben und der Seite verzerrt. Oberhalb der Einmündungsstelle der Ureteren in die Blase eine kleine Partie der Schleimhaut gefässreich injicirt, dunkel verfärbt.

Operation am 22. August 1901. Die Ablösung der Blase, anfangs durch Einreissen der Cervix erschwert, gelingt später leicht. Starke Blutung aus dem linken Stumpfe. Umstechung.

Verlauf: 3 Stunden nach der Operation wird der Puls sehr schlecht und ist bald darauf kaum mehr zu fühlen. In der Scheide findet sich Blut. Es wird daher der linke Stumpf nochmals umstochen. Da trotzdem andauernd dünnflüssiges Blut hervorquillt, wird die Laparotomie gemacht. In der Bauchhöhle findet sich reichlich geronnenes und flüssiges Blut. Da die Herkunft der Blutung sich nicht feststellen lässt, so wird die ganze Peritonealnaht nochmals fortlaufend durch eine Catgutnaht fest umschnürt. Die Blutung steht. Kochsalzinfusionen u. s. w. — Am 23. August 1901: der Puls hat sich gehoben. — 24. August 1901: Puls leidlich kräftig. Befinden der Patientin gut. — 25. August 1901: Erbrechen, Aussetzen des Pulses. Innerhalb kurzer Zeit Collaps, der zum Exitus führt. Sectionsprotokoll: Haemorrhagia in abdomine. Am linken

Operationsstumpfe adhärente Blutcoagula und in der Bauchhöhle etwa 200 ccm flüssiges Blut. Ein Ausgang für die Blutung lässt sich nicht finden. Cholelithiasis. Pleuritis chronica. Peritonitis incipiens.

Der exstirpirte Uterus ist mässig vergrössert. Das Cervixcarcinom hat seinen Hauptsitz in der linken Hälfte des Collum. Es ist flächenhaft weit ausgebreitet und reicht bis zum inneren Muttermund. Die Ausbreitung in die Tiefe ist, wie das Mikroskop bestätigt, nicht so erheblich. Die Muskulatur ist an der gefährdetsten Stelle bis zu $^2/_3$ Theilen von Krebs durchsetzt. — Es handelt sich um ein Carcinoma simplex. Die Alveolen tragen Zellen von keiner ausgeprägten Form und sind durch ein mässig breites Stroma getrennt. An der Peripherie zeigt das Carcinom mehr die scharfe Begrenzungslinie wie in den beiden vorigen Fällen.

Die Drüsen. Bei der Section liessen sich durch sorgfältiges Betasten des Peritoneum keine Drüsen feststellen. Bei der Herausnahme der grossen Gefässe mit dem Bindegewebe im Zusammenhange finden sich grosse, äusserst weiche Drüsen, die sich vom Fett- und Bindegewebe schwer abgrenzen lassen. Erst nach der Fixation des ganzen Präparates in Formalinlösung ist die Orientirung leichter. Die Drüsen sind mit wenigen Ausnahmen stark vergrössert und zeigen theilweise wunderliche Formen mit grotesken Auswüchsen. Bei mikroskopischer Betrachtung sieht man, dass die zu- und abführenden Lymphgefässe viele Erweiterungen zeigen. In den Drüsen selbst finden sich besonders mitten in den Lymphfollikeln und in den Strängen der Marksubstanz weite, buchtige Lymphräume, in die die eigentliche Drüsensubstanz kolbig und buckelig hineinragt, nur von einer Endothelschicht bekleidet. Die weiche Consistenz der Drüsen ist wohl auf die enorme Vermehrung der Lymphräume und auf die Lymphectasien zurückzuführen. Krebsmetastasen fanden sich nicht.

Resultate der Untersuchung.

Bei den 7 angeführten Fällen ergiebt also die Drüsenuntersuchung, dass sich in 2 Fällen — im Fall 3 und 4 — Drüsenmetastasen, und zwar kleinste, mikroskopische Metastasen entwickelt haben. Die Resultate einer solchen Drüsenuntersuchung werden nun um so einwandsfreier sein, je mehr sie mit den Ergebnissen klinischer Beobachtung übereinstimmen. Ich möchte daher meinen, dass eine ungefähre, zahlenmässige Uebereinstimmung bestehen muss zwischen den klinisch beobachteten Recidiven und der Zahl der Fälle, bei denen wie in dieser Arbeit Metastasen nachgewiesen werden, vorausgesetzt, dass eine annähernd gleiche Indicationsstellung zur

Operation bei den Fällen bestand, die zum Vergleich herangezogen wurden.

Winter, der zusammen mit Fraenkel an einem grossen Material der Berliner Universitäts-Frauenklinik seine Untersuchungen angestellt hat, giebt in seiner bekannten Arbeit: „Genügt die vaginale Uterusexstirpation als radicale Krebsoperation?" an, dass auf 100 Fälle von Uteruskrebs 67 Recidive kamen. Und Olshausen[1]) giebt als jüngste Statistik der Berliner Klinik an, dass auf 100 Fälle rund 61 Recidive fielen.

Fanden sich nun in dieser Arbeit bei 7 Fällen, die aus derselben Klinik stammen, nur 2mal Krebsheerdchen als Ausgangspunkt für spätere Recidive, so ist das Verhältniss günstiger als der vom Kliniker berechnete, genauere Procentsatz. Wenn es überhaupt erlaubt ist, aus nur 7 Fällen einen Procentsatz zu berechnen, so wären in diesen Fällen 30 % Recidive von Drüsen herrührend zu erwarten gewesen sein. In der Wertheim'schen Klinik wurde gefunden, dass bei beginnenden und mittelweit fortgeschrittenen Fällen die regionären Drüsen nur in 15 % der Fälle krebsig erkrankt waren.

Da man vom theoretischen Standpunkte aus verlangen kann, dass bei einer Metastasensuche wie in dieser Arbeit die exacte mikroskopisch-anatomische Untersuchung dieselben Zahlenwerthe findet, wie sie für die klinischen Recidive feststehen, so muss ich versuchen, das Zahlenverhältniss zu mildern, das meine Untersuchung bringt.

In erster Linie ist natürlich zu berücksichtigen, dass bei 7 Fällen der Zufall eine grosse Rolle spielen kann, der gerade 7 Fälle zusammenwirft, wo die Verhältnisse in Bezug auf die Recidive günstiger gelegen haben. Rechnen doch auch andere Autoren, denen ein an Zahl kleineres Material als Winter und Olshausen zur Verfügung stand, für die klinischen Recidive einen kleineren Procentsatz heraus, obwohl die Indicationsstellung für die Operation die wesentlich gleiche war wie in der Berliner Klinik.

Zweitens ist es wohl nicht leicht möglich, bei der Untersuchung Keime zu finden, die bei der Operation verschleppt wurden und die später vielleicht Impfrecidive zur Folge gehabt hätten. Ich erwähne diese Möglichkeit mehr der Vollständigkeit halber, denn

[1]) Verhandl. d. D. Ges. f. Gyn. IX S. 156.

selbst Winter hält diese Fälle von Impfrecidiven für sehr selten, zumal heutzutage die Operationstechnik dieser Lehre Winter's Rechnung trägt.

Um die angeführte Zahlendifferenz auszugleichen, kann drittens — und das ist der wichtigste Punkt — die Erklärung dienen, dass bei der vorliegenden Untersuchung ausserhalb der Drüsen Krebskeime übersehen sind. Denn diejenigen Recidive, die von den regionären Drüsen ausgehen, machen doch nicht die Gesammtzahl der Recidive aus. Es können also bei den 7 angeführten Fällen in den Lymphbahnen und Lymphgefässen, die zu den Lymphdrüsen ziehen oder diese verbinden, isolirte, kleine Krebsheerde gesessen haben, die bei der Untersuchung nicht gefunden sind. Als das Ideal einer solchen Metastasensuche wäre es natürlich zu betrachten, wenn man die ganze Lymphstrasse in Gewebsblöcken der Reihe nach in Serienschnitten untersuchte, doch dürfte eine derartige zeitraubende Arbeit nur selten ausgeführt werden. Immerhin muss hervorgehoben werden, dass in dieser Arbeit ein beträchtlicher Theil der Lymphgefässe — was besonders für die Operationsstümpfe gilt — ebenfalls durchsucht sind. Es ist oben erwähnt worden, dass die Drüsen stets mit einer reichlichen Menge des umliegenden Gewebes geschnitten wurden. Auch in den Fällen, wo ich Krebsmetastasen fand, gaben es zufällig die Lageverhältnisse der Drüsen, dass grössere Gewebsstücke in Serienschnitten zerlegt werden mussten und so die zu- und abführenden wie auch die die Lymphdrüsen verbindenden Lymphgefässe mit untersucht worden sind. Nirgends habe ich ausserhalb der Drüsen Krebskeime entdecken können.

Dieser Frage habe ich eine besondere Aufmerksamkeit geschenkt, da ich früher Gelegenheit hatte, bei Mammacarcinomen von der verschiedensten Ausbreitung ebenfalls die Beziehung zwischen dem Primärtumor und den Drüsenmetastasen zu studiren. Nach Analogie möchte ich daher schliessen, dass bei beginnender Metastasenbildung, wie die Verhältnisse ungefähr bei unseren 2 Fällen liegen, die Lymphgefässe noch nicht krebsig erkrankt sind, die das Cervixcarcinom und die erste erkrankte Drüsenetappe verbinden. Vielleicht kann man sich beim Uteruscarcinom den Uebergang zur Metastasenbildung in den Drüsen etwa so vorstellen: Ist das Carcinom aus dem Lymphwurzelgebiet des Uterus herausgekommen und hat es die Muskulatur durchwuchert, so findet es, zu den Anfängen des Parametrium gekommen, Gelegenheit in die grösseren Lymph-

gefässe hineinzubrechen. Anfangs gehen vielleicht durchbrechende Krebszellen in der strömenden Lymphe zu Grunde, da das glatte Endothelrohr des Lymphgefässes keine Ansiedelung zulässt und die Zelle selbst noch nicht genügend vom Gängelbande entwöhnt ist. Später werden existenzfähigere Krebszellen vom Lymphstrome in die nächste regionäre Drüse geschwemmt und hier wie in einem Siebe aufgefangen. Hier kann die Zelle in einem ruhigen Schlupfwinkel, und doch von einer genügenden Ernährungsflüssigkeit umspült, eher festen Fuss fassen und sich zur Metastase ausbilden als an der glatten Innenwand des Lymphgefässes. Erst später findet sich Carcinom in den Lymphgefässen, wenn die Lymphcirculation durch Krebsentwickelung in den nächsten Drüsen gestört ist und die Krebszelle nach der Lehre v. Hanseman's, nach der Lehre der Anaplasie eine grössere Selbstständigkeit erlangt hat, um sich auf ungünstigeren und fremden Bodenverhältnissen anzusiedeln. Auch hier finden sich zunächst nur sogen. Krebsthromben, die das Endothelrohr noch respectiren, bis dann auch dieses später schrankenlos durchbrochen wird. Nach der vorliegenden Untersuchung und nach Uebertragung von Untersuchungen bei Mammacarcinomen möchte ich daher glauben, dass bei Uteruscarcinomen, die weniger weit fortgeschritten sind, die ersten Metastasen sich in den regionären Drüsen finden, während die Parametrien selten Gelegenheit bieten, dass sich in ihnen die ersten, vom Mutterheerd isolirten Krebsheerde entwickeln können. Ich betone ausdrücklich, dass die Anfänge der Metastasenbildung gemeint sind und dass ferner hiervon ein continuirliches Uebergreifen des Krebses vom Uterus auf die Parametrien, das den Weg der Lymphspalten und nicht den der Lymphgefässe geht, durchaus zu trennen ist.

Trotz dieser Erwägungen, die mich vom Thema etwas abschweifen liessen, muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass ausserhalb der Drüsen Krebsheerde bestanden haben können. Denn, wenn bei nur 30 % der Fälle Metastasen gefunden wurden, so erscheint mir, wie oben schon ausgeführt wurde, diese Zahl den klinischen Beobachtungen gegenüber doch zu klein.

Betrachten wir nun — was praktisch von der grössten Wichtigkeit ist — diejenigen Drüsen in Bezug auf Grösse und Consistenz, bei denen mikroskopische Metastasen vorhanden waren! In dem an dritter Stelle angeführten Falle fand sich Carcinom in einer hanfkorngrossen Drüse und in einer Drüse von völlig normalem Aeusseren.

Ferner zeigten sich in drei etwas vergrösserten Lymphoglandulae geringe Spuren von Krebs, die keineswegs als solche die Vergrösserung der Drüsen verursacht hatten. Auch fanden sich in dem 3. Falle Lymphdrüsen, die ebenso gross und noch grösser und derber waren, aber kein Carcinom enthielten.

Im Falle 4 führte eine Drüse von normaler Grösse und Consistenz ein kleines Krebsheerdchen in der Rindensubstanz. Zwei vergrösserte Drüsen trugen ebenfalls kleine Krebsknötchen im Innern. In diesen beiden Lymphdrüsen hat sich der Krebs gleichsam in schon vergrösserten Drüsen niedergelassen. Denn, zieht man von den Drüsen die kleinen Krebsstellen ab, so sind sie immer noch als vergrössert zu betrachten. Auch zeigen die Drüsen keinerlei Vortreibungen oder Ausbuchtungen an den Stellen, wo die mikroskopischen Metastasen sitzen. Ferner sind die correspondirenden Drüsen der anderen Seite in demselben Falle ebenfalls vergrössert, ohne krebsig erkrankt zu sein.

Es ergiebt diese Betrachtung, dass in den 2 angeführten Fällen die Lymphdrüsen makroskopisch keinerlei Anhaltspunkte geben, die Schlüsse auf eine krebsige Erkrankung zulassen. In einer winzig kleinen Drüse, in völlig normal aussehenden und sich anfühlenden Drüsen findet sich Carcinom und in schon an und für sich vergrösserten Drüsen sind Krebsheerdchen, die nur mit dem Mikroskop festzustellen sind. Diese Ergebnisse bestätigten deutlich, was Ries, v. Rosthorn, Kroemer und andere im Gegensatz zu Wertheim gefunden haben. Es liegt ja auch theoretisch kein Grund vor, warum bei beginnender Metastasenbildung eine mikroskopische Metastase sogleich eine Vergrösserung oder Verhärtung der Drüsen bewirken soll.

Was nun die sämmtlichen übrigen Drüsen betrifft, die frei von Carcinom gefunden wurden, so bietet sich uns ein mannigfaltiges Bild. Neben der grossen Mehrzahl normaler Drüsen liegen vergrösserte Lymphdrüsen in den verschiedensten Abstufungen, erst das Mikroskop kann in vielen Fällen über die Ursache der Vergrösserung entscheiden. Besonders gross waren die Drüsen im Fall 6, wo das Aeussere der Drüsen einen starken Verdacht auf Metastasen aufkommen liess, der sich bei der Serienschnittuntersuchung nicht bestätigte. Bei der Drüsenvergrösserung spielt die Hauptrolle die entzündliche Hyperplasie, dann folgt die Wucherung und Verdickung des Trabekelwerkes mit hyaliner Entartung u. s. w. Dass sich so

häufig vergrösserte Drüsen finden, ohne dass das Carcinom dabei eine Rolle spielt, nimmt nicht Wunder, wenn man bedenkt, dass es sich in solchen Fällen fast ausschliesslich um ältere Frauen handelt, die geboren haben und die mehr oder weniger Erkrankungen des Uterus durchgemacht haben, wo die regionären Drüsen als schützende Filtervorrichtungen dienen mussten; von den entzündlichen Nebenerscheinungen des Uteruscarcinomes selbst noch gar nicht zu sprechen.

Was die anatomische Seite der Drüsenfrage anbelangt, so sei daran erinnert, dass im Fettgewebe oft winzig kleine Drüschen sassen. Ich führe ferner nochmals die eigenartige Bildung von Lymphfollikelnetzen an, die sich im Fall 3 fanden, wo die kleinen, wohl charakterisirten Drüschen nur aus einem Follikel bestanden. Oft täuscht ein Conglomerat verbackener kleiner Drüsen eine derbe vergrösserte Drüse vor; vom Hilus vordringendes Fett kann eine Drüse beträchtlich nach Art eines Schirmes auftreiben; Lymphektasien und auffällige Vermehrung von Lymphspalten in der Drüsensubstanz können jene grossen, weichen, von der Umgebung kaum abzugrenzenden Drüsen bilden, wie sie Fall 7 zeigt. — Ueberhaupt muss man sich, wie auch Kroemer bemerkt, oft über die Vielgestaltigkeit der Drüsen wundern. Die anatomische Beschaffenheit der Drüsen ist bei näherer Betrachtung viel eigenartiger und verwickelter, als was man gewöhnlich unter einer abgerundeten Drüse schlechtweg zu verstehen pflegt.

Nachdem im Zusammenhange das Verhalten der krebsig erkrankten Drüsen und der überaus schwankende, wechselnde, vielgestaltige Befund der anderen Lymphdrüsen dargestellt ist, ist es auch wohl berechtigt zu erörtern, wie die Ergebnisse der Untersuchung zur Frage der Operationsart zu verwerthen sind.

Die Anhänger der abdominalen Methode mit anschliessender Drüsenexstirpation werden von Neuem nachdrücklich verlangen, dass die Drüsen in jedem Falle zu entfernen seien, da wiederum bestätigt wird, dass die Lymphdrüsen in vielen Fällen schon äusserst früh metastatisch erkranken. Es müssen jedoch dann nach der vorliegenden Untersuchung — wenn die Operation den Anspruch macht, radical zu sein — die regionären Drüsen ohne Ansehen der Grösse und der Consistenz entfernt werden, wie v. Rosthorn es vorschreibt. Wenn Wertheim lehrt, dass nur solche Drüsen zu exstirpiren seien, die entweder verdickt oder verhärtet sind, so möchte die Operation bei Fällen, wo die Verhältnisse wie bei unserem Fall 3 und 4 liegen,

nutzlos sein. Bei weniger fortgeschrittenen Fällen, wie es die beiden erwähnten Fälle sind, wäre es möglich, dass bei der abdominalen Methode Drüsenrecidive verhindert werden, wenn es gelingt, alle regionären Drüsen bis aufs kleinste Knötchen herab zu exstirpiren. Dass diese Aufgabe in sehr vielen Fällen nicht erfüllt werden kann, das geben selbst die eifrigsten Verfechter der abdominalen Methode zu. Und in weiter fortgeschrittenen Fällen, wo die regionären Drüsen schon längere Zeit Krebsheerde enthalten und vielleicht schon makroskopische Krebsknoten darstellen, liegt doch wohl die grösste Wahrscheinlichkeit vor, dass weiter entferntere Drüsen schon mikroskopische Metastasen führen. Werden sich nicht in derart fortgeschrittenen Fällen Lymphdrüsen, die für das Messer des Operateurs nicht mehr erreichbar sind, ebenso verhalten wie in weniger fortgeschrittenen Fällen — wie in dem Fall 3 und 4 — die regionären Drüsen des Uterus? Denn die vorgeschobenen Posten des Carcinoms sind doch sicher weit über die durchwucherten, makroskopisch veränderten Drüsen hinaus, die an der A. hypogastrica bezüglich iliaca externa liegen. In fortgeschrittenen Fällen möchte die Drüsenexstirpation immer aussichtslos sein.

Die Anhänger der Totalexstirpation des Uterus per vaginam können aus der Untersuchung von Neuem den Schluss ziehen und betonen, dass die Drüsensuche ein völliges Tappen im Dunkeln sei. Würde nämlich in den 5 angeführten Fällen, wo keine Drüsenmetastasen gefunden sind, die Drüsenexstirpation vorgenommen sein, so wäre diese völlig überflüssig gewesen und man hätte ohne Grund die Kranke einer lang dauernden und weit gefährlicheren Operation aussetzen müssen. Denn die abdominale Methode muss mit einer grösseren Mortalität rechnen, die günstigeren Resultate, die v. Rosthorn zu verzeichnen hat, ändern vorläufig an diesem Satze nichts. Würde man ferner im Falle 3 und 4 die Drüsen entfernt haben, so wäre eine Radicalheilung wohl möglich gewesen. Ist aber der Operateur, der auf dem gefährlichen und blutigen Operationsfelde arbeitet, im Stande, die kleinste Drüse zu finden und alles derart auszuschälen, wie es nachher auf dem Sectionstische möglich war? Nach der vorliegenden Untersuchung bleiben daher nach wie vor die Mahnungen Olshausen's aus dem Jahre 1881 zu Recht bestehen, dass Fälle unangetastet bleiben sollen, wo der Uebergang des Krebses auf die Drüsen sicher anzunehmen ist.

Was die Untersuchung der Uteri betrifft, so liess sich nach-

weisen, dass bei allen Fällen in Bezug auf den Primärtumor im gesunden Gewebe operirt wurde. Die übrigen Resultate der mikroskopischen Untersuchung der Uteri will ich kurz zusammenstellen, ohne irgendwelche Schlüsse aus dem Untersuchungsergebniss dieser wenigen Fälle schliessen zu wollen.

Die zwei Carcinome, die Drüsenmetastasen bildeten, zeigen einen infiltrirenden Charakter. Makroskopisch lässt sich nach der Peripherie zu keine genaue Grenze feststellen. Die Ausbreitungsweise ist sprunghaft, unregelmässig mit vorgeschobenen, zerstreuten Einzelposten an der Peripherie. Die Muskulatur ist an einer Seite durchwuchert, die Spitze des Carcinomes reicht gerade in das paracervicale Bindegewebe an einer Seitenkante des Uterus hinein. Und auf derselben Seite, wo der Krebs die Anfänge des Parametriums erreicht, finden sich weiter oben auf der Lymphstrasse die Drüsenmetastasen. Es handelt sich in beiden Fällen um die glanduläre Form des Carcinomes. Die Zellen sind meist cylindrisch und kubisch mit Erscheinungen secretorischer Thätigkeit.

In den anderen 5 Fällen, wo die Drüsen frei von Carcinom waren, sitzt der Krebs mehr nach Art eines Knotens oder Knollens in der Uterusmuskulatur, so dass makroskopische und mikroskopische Grenze ziemlich übereinstimmen. Die Verbreitungsart an der Peripherie macht mehr den Eindruck, als ob das Carcinom sich allmälig auf der ganzen Linie vorschiebt, als ob Krebsalveole neben Krebsalveole nach Knospenart aufspriesst. Nur im Fall 1 strahlt der „Wurmstichkrebs“ zackig in die Umgebung aus, doch sieht man auch hier das einheitliche Vorgehen an allen Punkten. In 2 Fällen handelt es sich um Plattenepithelkrebs, in 3 Fällen um Carcinoma simplex. An keiner Stelle fand sich bei diesen fünf Carcinomen die Muskulatur nach der Peripherie zu völlig durchbrochen.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Privatdocent Dr. Opitz und Herrn Assistenzarzt Dr. Gutbrod für die liebenswürdige Unterstützung bei der Arbeit meinen Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Beim Uteruskrebs brauchen die regionären Drüsen nicht immer krebsig erkrankt zu sein, wenn sie vergrössert und hart sind.

II.

Metastatisch erkrankte Drüsen beim Gebärmutterkrebs lassen sich in manchen Fällen makroskopisch von normalen Drüsen nicht unterscheiden.

III.

Sind die Drüsen beim Uteruskrebs nachweisbar erkrankt, so soll die Totalexstirpation des Uterus unterbleiben.

Lebenslauf.

Der Verfasser, Franz Oehlecker, Sohn des verstorbenen Zahnarztes F. Oehlecker, evangelischer Konfession, wurde am 19. Dezember 1874 in Hamburg geboren. Er besuchte bis zur Erlangung des Berechtigungsscheines zum einjährig-freiwilligen Dienste das Gymnasium zu Wandsbek. Durch häuslichen Unterricht weiter gefördert, erhielt er Michaelis 1896 das Reifezeugnis auf dem Gymnasium zu Clausthal. Als Student der Medizin besuchte er die Hochschulen: Leipzig, Tübingen, Kiel, Berlin und Strassburg. Auf der Universität Strassburg bestand er im Sommer 1901 das Staatsexamen. Zur Zeit ist er Volontärarzt im Krankenhause Friedrichshain zu Berlin.

Er diente mit der Waffe im Infanterie-Regiment „Herzog von Holstein“ (holsteinisches) No. 85 in Kiel. Als einjährig-freiwilliger Arzt stand er beim Garde-Jäger-Bataillon in Potsdam. Darauf machte er mit Erfolg eine 6wöchige freiwillige Übung beim Kürassier-Regiment „Kaiser Nikolaus I. von Russland“ in Brandenburg.